

بیمار با زخم نکروتیک وسیع و پیشرونده روی ساق پای راست

دکتر خاطره عربیخوان^۱، دکتر امین بجدی^۲

۱ رزیدنت تخصصی بیماریهای عفونی، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲ استادیار، دکتری تخصصی بیماریهای عفونی، گروه بیماریهای عفونی، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

نویسنده مسؤول: دکتر امین بجدی

نشانی: مشهد، میدان امام رضا (ع)، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا (ع)، تلفن: ۰۵۱۳۸۵۱۵۰۰۱

پست الکترونیک: BojdyA@mums.ac.ir

خلاصه

جراحی دبریدمان انجام شد؛ اما به دلیل نگرفتن پاسخ درمانی مناسب، بیمار به بخش عفونی بیمارستان امام رضا منتقل شد. در بیمارستان امام رضا، پس از انجام بیوپسی و تشخیص پیودرما گانگرنوزوم، درمان کورتیکواستروئید آغاز شد. در نهایت، بیمار با حال عمومی خوب مرخص شد.

بیمار، زن سالمندی است که با زخم نکروتیک وسیع، در قدام ساق پا، در بخش عفونی بیمارستان امام رضا (ع) بستری شد. حدود ۲ هفته قبل از مراجعه، مشکلات بیمار با ظهور پاپول دردناکی شروع شد که به تاول و سپس زخم تبدیل شد و با سیر پیشرونده، تمام قدام ساق پا را درگیر کرد. در ابتدا با تشخیص فاشییت نکروزان،

سونوگرافی، نسج نرم و کالکشن دیده نشد. پس از مشورت با متخصص ارتوپدی و تشخیص فاشییت نکروزان، جراحی دبریدمان انجام شد. کشت و اسمیر از ضایعه منفی بود. بیمار پس از ۱۰ روز بستری در بیمارستان قبلی، به دلیل عدم بهبودی بالینی و تداوم تب، به بخش عفونی بیمارستان امام رضا (ع) منتقل شد.

گزارش مورد

بیمار زنی ۷۴ ساله، متأهل و خانه دار است. حدود دو هفته قبل از مراجعه، مشکلات بیمار با ظهور ناگهانی زخم در ناحیه قدام ساق پای راست آغاز شد. زخم در ابتدا به شکل یک پاپول دردناک بود که سپس به تاول تبدیل شد و با سیر پیشرونده، تمام قدام ساق پا را درگیر کرد. طبق اظهارات بیمار، علائم آغازین بیماری، تب گاهگاهی با پاسخ نسبی به داروهای خوراکی ضد تب بوده است. سه روز پس از شروع تشکیل ضایعه، بیمار در بیمارستان شهرستان بستری شد. به علت ظاهر و سیر پیشرونده ضایعه، با تشخیص فاشییت نکروزان، آنتی بیوتیک وسیع الطیف شامل وانکومایسین و مروپنم تجویز شد. در زمان بستری، به جز تب گاهگاهی و گاه نسبتاً شدید که با کاهش سطح هوشیاری و گیجی گذرا همراه بود، حال عمومی بیمار خوب و سایر علائم حیاتی پایدار بود. بیمار سردرد، تهوع، استفراغ و درگیری سایر اعضا نداشت و در

سابقه پزشکی و مصرف داروی بیمار

از سه سال پیش، بیمار به میلو فیبروز مبتلا شده که مدت یک سال تحت درمان با تالیدومید بوده و از ۹ ماه قبل، فقط اپرکس مصرف کرده است. در بدو ورود، به بیمارستان امام رضا (ع) بیمار کاملاً هوشیار، نسبتاً لاغر، بدحال و رنگ پریده بود. علائم حیاتی بیمار عبارت بودند از فشارخون ۷۵/۱۲۵ میلیمتر جیوه، دمای بدن ۳۸ درجه سانتیگراد و ضربان قلب ۹۸ ضربه در دقیقه. در معاینه اندامها، ضایعه ای وسیع به قطر تقریبی ۱۰ در ۲۰ سانتیمتر با التهاب و نکروز وسیع سطحی در قدام ساق پای راست مشاهده شد که طبق اظهارات بیمار دردناک بود (شکل ۱).

روزانه ۵۰ میلی‌گرم پردنیزولون آغاز شد. چند روز پس از شروع مصرف کورتیکواستروئید بدون هیچ داروی دیگری، ضایعه به وضوح بهبود یافت. در نهایت، با همین تشخیص و دستور دارویی و توصیه به مراجعات سرپایی، بیمار مرخص شد.

بحث

پیودرما گانگرنوزوم، نکروز پوستی مزمن نوتروفیلی با سیر پیشرونده و علت ناشناخته است که اغلب با یک بیماری سیستمیک همراه است.

اتیولوژی

علت ناشناخته است اما با بیماریهای مختلف سیستمیک از جمله واسکولیت، گاماپاتی، آرتریت، روماتوئید، لوسمی، لنفوم، عفونت ویروس هپاتیت C، لوپوس، سارکوئیدوز، پلی‌آرتریت، بیماری بهجت، هیدرآدنیت چرکی و به ویژه بیماری التهابی روده همراه است. در یک مطالعه دوره‌ای ده ساله روی بیماران ایرانی مبتلا به بیماری التهابی روده، شایعترین تظاهرات پوست به ترتیب اولویت افتوز دهان، پیودرما گانگرنوزوم و اریتم ندوزا بودند (۱). همچنین این بیماری ممکن است در محل زخم ناشی از عملهای جراحی به ویژه در نواحی پستان و شکم ظاهر شود (۲). بیشتر بیماران بین سنین ۲۵ تا ۵۵ سالگی قرار دارند و به نظر می‌رسد این بیماری ناشی از واکنشهای ایمنی غیرطبیعی باشد که تظاهرات بالینی مختلفی دارند.

پاتوفیزیولوژی

پاتوفیزیولوژی این بیماری به درستی مشخص نیست؛ اما ممکن است با مشکلات کموتاکسی نوتروفیلها مرتبط باشد. بیان بیش از حد IL-8 در ضایعات مشاهده می‌شود. در حدود ۳۰ درصد از بیماران، اولسراسیون این ضایعه بعد از آسیب به پوست رخ می‌دهد که این فرآیند pathergy نامیده می‌شود.

علائم و نشانه‌ها

غالباً پیودرما گانگرنوزوم در آغاز به شکل پاپول قرمز یا پوسچول یا ندول ملتهب ظاهر می‌شود. ممکن است این ضایعه در مراحل اولیه شبیه فرونکل یا نیش حشره باشد؛ سپس اولسره شده به سرعت گسترش یابد و قاعده‌ای نکروزه و متورم با لبه برجسته و بنفش رنگ پیدا کند. به طور شایع، در پیودرما گانگرنوزوم، یک حاشیه فرو رفته در اطراف زخم مشاهده می‌شود که به معنی از بین رفتن بافت

نبض اندام لمس شد و نرمال بود. روی مچ دست راست نیز یک ضایعه بولوس هموراژیک با قطر حدود ۱/۵ در ۱/۵ سانتیمتر مشاهده شد. طبق اظهارات بیمار، این ضایعه اخیراً ایجاد شده و شبیه به ضایعه ساق پا در ابتدای شکل گیری است. روی ساعد دست چپ نیز یک ناحیه اندوره تیره‌رنگ به قطر حدود ۵ در ۱۰ سانتیمتر دیده شد. بعد از انجام آزمایشهای لازم، بیمار با آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف شامل وانکومايسين و مروپنم درمان شد.

یافته های آزمایشگاهی

لکوسیتوز ۱۸۰۰۰ با ارجحیت نوتروفیلی، انمی نرموکروم نورموسیت، ترومبوسیتوپنی در حد پلاکت ۹۰ هزار، سرعت رسوب گلبولهای قرمز (ESR) معادل ۲۰ میلی‌متر در ساعت، سی. آر. پی مثبت، کشتهای خون منفی، کشت و اسمیر ضایعه به لحاظ نوکاردیا و باسیل اسید فاست و سایر ارگانیسرها منفی بود. تب بیمار بعد از دریافت آنتی‌بیوتیک همچنان ادامه داشت و گاهی شدید می‌شد. پس از مشاوره با متخصص پوست، از ضایعه ساعد دست راست نمونه‌برداری شد.

گزارش هیستوپاتولوژی نشان‌دهنده اپیدرم با کراتوز ارتوکراتیک و بدون تاول ساب اپیدرمال، درم ادماتو با عروق متسع، در اطراف عروق ارتشاح خفیف سلولهای لنفومونوکلتر و کمتر نوتروفیل با رسوب فیبرین و اکستراوازیشن گلبولهای قرمز بود. رسوب ماده فیبرین در دیواره برخی عروق کوچک مشاهده شد. امان قارچی در نمونه ارسالی رویت نشد. تشخیص هیستوپاتولوژی التهاب حاد و مزمن دور و بین عروقی عمیق و سطحی بود.



شکل ۱: ضایعه وسیع پیودرما گانگرنوزوم با التهاب و نکروز وسیع سطحی در قدام ساق پا

مشاهده نمای میکروسکوپی فوق در پوست مجاور پیودرما گانگرنوزوم ممکن است. کشت زخم الزامی است. با نظر متخصص پوست و تشخیص پیودرما گانگرنوزوم توسط وی، درمان با مصرف

اختلالات خونی بررسی شوند.

درمان

اصول درمان عبارتند از مراقبت از زخم، کورتیکواستروئید، مهارکننده‌های $TNF-\alpha$ استفاده از دیگر داروهای ضدالتهابی یا سرکوب کننده ایمنی و اجتناب از جراحی دبریدمان.

تسریع بهبود زخم وابسته به مراقبت‌های اختصاصی، پانسمان بسته حافظ رطوبت برای پلاکها (زخمها) با ترشح اندک و پانسمان جاذب رطوبت برای پلاکها (زخمها) با ترشح درخور توجه براساس شرایط زخم است. باید از پانسمانهای سستی مرطوب به خشک اجتناب کرد؛ زیرا زخم با گازهای مرطوب پوشانده شده و پانسمان پس از خشک شدن این گازها تعویض می‌شود و عملاً زخم به صورت مکانیکی دبرید می‌شود و چنین دبریدی باعث تشدید ضایعه می‌شود. درمان موضعی با کورتیکواستروئیدهای قوی یا تاکرولیموس به ترمیم ضایعات سطحی و اولیه کمک می‌کند. رایجترین درمان اولیه، تجویز پردنیزولون خوراکی با دوز ۶۰ تا ۸۰ میلی‌گرم یک بار در روز است. مهارکننده‌های $TNF-\alpha$ (اینفلیکسیماب با دوز و دوره درمان مناسب) به ویژه در مبتلایان به بیماری التهابی روده موثر هستند (۳). سیکلوسپورین خوراکی به میزان ۳ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن، به ویژه در بیماری سریعاً پیشرونده، بسیار موثر است. داپسون، آزاتیوپرین، سیکلوفسفامید، متوترکسات، کلوفازیمین، تالیدومید و مایکوفنولات‌موفتیل نیز با موفقیت استفاده شده‌اند. در پیودرما گانگرنوزوم وژتاتیو (سطحی) آنتی‌بیوتیک‌هایی نظیر مینوسیکلین تجویز می‌شوند. باید از درمان جراحی به دلیل خطر گسترش زخم اجتناب کرد.

جمع‌بندی

پیودرما گانگرنوزوم اغلب با یک اختلال سیستمیک همراه است که ممکن است به دلیل واکنش‌های سیستم ایمنی باشد. رایجترین شکل بیماری اولسراتیو با قاعده نکروزه و لبه برجسته بنفش رنگ و حاشیه فرو رفته است که اغلب در اندام تحتانی مثل باسن و پرینه مشاهده می‌شود. تشخیص بیماری بر اساس شواهد بالینی است. مراقبت مناسب از زخم و خودداری از جراحی دبریدمان ضروری است. از کورتیکواستروئیدهای قوی موضعی یا تاکرولیموس در درمان ضایعات اولیه و از کورتیکواستروئیدهای و سایر داروهای سیستمیک، مهارکننده‌های $TNF-\alpha$ ضدالتهاب و سرکوب کننده

حمایتی اطراف زخم و پاتوگنومونیک این ضایعات است. علائم سیستمیک مانند تب و ضعف شایع هستند. ضایعات با پیوستن به هم، زخم بزرگتری ایجاد می‌کنند که اغلب با اسکار کریبریفورم و غربال ماندی همراه است.

نشانه‌های بیماری با توجه به نوع ضایعه به زیرگروه‌های زیر تقسیم می‌شوند:

✓ اولسراتیو (شکل کلاسیک): شایعترین نوع بیماری است که زخمها اغلب در اندام تحتانی یا تنه (به ویژه باسن و پرینه) ایجاد می‌شوند.

✓ بولوز (شکل غیرمعمول): کمتر شایع است و اغلب در بیماران مبتلا به اختلالات خونی مشاهده می‌شود. معمولاً ضایعات در ابتدا به شکل تاول هستند که پاره شده و به زخمی سطحی تبدیل می‌شوند. صورت و بازوها شایعترین نواحی درگیر هستند.

✓ پوسچولر: اغلب طی حمله تشدید بیماری التهابی روده مشاهده می‌شود. پوسچول دردناکی است که با اریتم احاطه شده است. آرتراژی شایع است.

✓ وژتاتیو (پیودرمای سطحی گرانولوماتوز): پلاک یا زخم سطحی واحد با درد خفیف و رشد بطئی که اغلب در سر یا گردن مشاهده می‌شود. حاشیه اطراف اولسر فرورفته نیست و نکروز هم در قاعده اولسر مشاهده نمی‌شود.

پیودرما گانگرنوزوم ممکن است در بیمارانی که التهاب روده دارند در اطراف استوما (پیودرما گانگرنوزوم پریاستومال)، در ناحیه تناسلی (پیودرما گانگرنوزوم ژنییتال)، خارج از پوست مانند استخوان، قرینه، سیستم عصبی مرکزی، قلب، روده، کبد، ریه یا در عضلات (پیودرما گانگرنوزوم اکستراکوتانه) مشاهده شود.

تشخیص

تشخیص بالینی و پس از رد سایر علل ایجادکننده اولسر است. گسترش ضایعات پس از جراحی دبریدمان قویاً نشانه پیودرما گانگرنوزوم است. بیوپسی از ضایعات غالباً تشخیصی نیست اما به تشخیص کمک می‌کند. بیوپسی از لبه ضایعه در ۴۰ درصد موارد نشانه واسکولیت و حضور نوتروفیل و فیبرین در عروق سطحی است. در حالت تاولی (غیرمعمول) بیماری، مبتلایان باید به صورت دوره‌ای با انجام آزمایشهای سرولوژیک و ارزیابیهای بالینی از نظر

ایمنی برای درمان حالت‌های شدیدتر بیماری استفاده می‌شود.

References

1. Moravvej H, Razavi GM, Farshchian M, Malekzadeh R. Cutaneous manifestations in 404 Iranian patients with inflammatory bowel disease: a retrospective study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008; 74(6):607-10. doi: 10.4103/0378-6323.45102. PMID: 19171983.
2. Tolkachjov SN, Fahy AS, Wetter DA, Brough KR, Bridges AG, Davis MD, et al. Postoperative pyoderma gangrenosum (PG): the Mayo Clinic experience of 20 years from 1994 through 2014. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 73(4):615-22. doi:10.1016/j.jaad.2015.06.054. PMID: 26209218.
3. Lankarani KB. Infliximab for treatment of pyoderma gangrenosum. *Neth J Med.* 2015; 73(7):357. PMID: 26314725.